

УДК 535.37+541.65+543.4

Д.В. Кленицкий, канд. физ.-мат. наук, доц. (БГТУ, г. Минск);  
Л.Л. Гладков, проф., д-р физ.-мат. наук (БГАС, г. Минск);  
А.Б. Крылов, доц., канд. биол. наук;  
И.В. Вершиловская, ст. преп., канд. биол. наук;  
Н.Н. Крук, зав. кафедрой физики, проф., д-р физ.-мат. наук  
(БГТУ, г. Минск)

## **О НЕЭКВИВАЛЕНТНОСТИ NH-ЦЕНТРОВ В ЯДРЕ МАКРОЦИКЛА СВОБОДНЫХ ОСНОВАНИЙ КОРРОЛОВ**

Тетрапиррольные макрогетероциклические соединения обладают развитой сопряженной электронной системой, которая обеспечивает коммуникацию  $\pi$ -электронов скелетных атомов по всему макроциклу. Синтез огромного количества макрогетероциклических соединений с молекулярной конформацией, характеризующейся значительными отклонениями от планарного строения макроцикла, и развитие концепции конформационной подвижности макроцикла [1] привели к необходимости пересмотра ранних представлений о формировании сопряженной  $\pi$ -электронной системы в макрогетероцикле.

Такие соединения могут быть ароматическими, причем в формировании ароматического  $\pi$ -сопряженного контура принимают участие все скелетные атомы макроцикла, вклады которых могут существенно варьироваться в зависимости от строения молекулы [2].

Характеристики межмолекулярных взаимодействий в ядре макроцикла в значительной степени зависят от ориентации пиррольных колец относительно средней плоскости макроцикла и свойств связей N–H, которые, в свою очередь, определяются распределением электронной плотности в макроцикле и степенью гибридизации атома азота.

Выполнение тетрапиррольными соединениями своих биологических функций сопряжено с перестройками молекулярной конформации макроцикла [3], и, соответственно, с изменениями указанных характеристик.

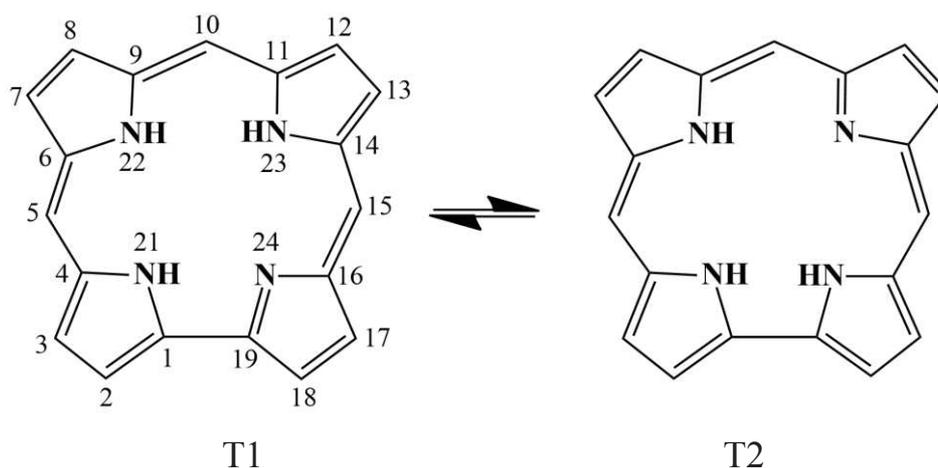
При этом необходимо учесть, что несимметричный характер архитектуры периферического замещения порфиринового макроцикла, либо асимметрия самих макрогетероциклов, приводят к тому, что атомы азота отдельных пиррольных колец обладают существенно отличающимися углом наклона  $\varphi$  относительно средней плоскости макроцикла и значениями степени гибридизации  $\lambda^2$ .

Макроцикл корролов, которые представляют собой сокращенные макроциклические соединения, содержит три метиновых мостика,

и, соответственно, два соседних пиррольных фрагмента соединены  $C_a-C_a$  связью, а сам макроцикл содержит три пиррольных и одно пирролениновое кольцо (рис. 1).

При этом пиррольный фрагмент донирует в  $\pi$ -электронную систему макроцикла на один электрон больше, чем пирролениновый, и данные структурные изменения компенсируют уменьшение количества  $\pi$ -электронов в макроцикле из-за отсутствия одного  $C_m$ -атома углерода.

В результате наличия в ядре макроцикла трех протонов свободные основания корролов имеют дополнительные особенности. Во-первых, стерические взаимодействия трех протонов в ядре макроцикла приводят к нарушению его планарности даже при отсутствии любых других возмущающих факторов; во-вторых, свободные основания коррола всегда существуют в виде конформеров – NH-таутомеров, отличающихся расположением трех протонов в асимметричном тетрапиррольном макроцикле (рис. 1).



**Рисунок 1 – Молекулярная структура NH-таутомеров коррола. Нумерация атомов дана согласно номенклатуре IUPAC**

Такие структурные особенности приводят к значительным различиям в спектрально-люминесцентных и физико-химических характеристиках корролов по сравнению с порфиринами, а также различиям между двумя NH-таутомерами [4]. Выполненные оценки позволили предположить, что в силу структурных особенностей строения макроцикла степень гибридизации  $\lambda^2$  каждого из атомов азота в ядре макроцикла индивидуальна.

Для проверки данной гипотезы нами были выполнены расчеты степени гибридизации  $\lambda^2$  атомов азота для свободных оснований коррола с различной архитектурой периферического замещения, и их протонированных/N-алкилированных производных (см. табл. ниже).

Степень гибридизации  $\lambda^2$  атома азота рассчитывали по уравнению  $1 + \lambda^2 \cos \theta = 0$ , где  $\theta$  – среднее арифметическое величин трех углов между направлениями связей атома азота с соседними атомами  $\theta(C_aNC_{зам})$ ,  $\theta(C_aNC_a)$  и  $\theta(C_aNC_{зам})$ .

Расчеты выполняли для структур, молекулярная геометрия которых в основном синглетном  $S_0$ -состоянии оптимизировалась методом функционала плотности (DFT) с обменно-корреляционным функционалом PBE и трехэкспоненциальным базисом 3z, реализованном в программном пакете для квантово-химических расчетов «Природа» [5].

Для оптимизированной структуры рассчитывали энергию основного состояния молекулы, энергии молекулярных орбиталей и определяли длины связей между скелетными атомами макроцикла.

**Таблица – Степень гибридизации  $\lambda^2$  для атомов азота пиррольных колец корролов с различной архитектурой периферического замещения и состоянием макроциклического ядра. Числитель и знаменатель у свободных оснований корролов относятся к NH-таутомерам T1 и T2**

Молекула	$\lambda^2$			
	Пиррол А	Пиррол В	Пиррол С	Пиррол D
H <sub>3</sub> Кор	2,010/ 2,096	2,231/ 2,078	2,002/-	-/2,022
H <sub>3</sub> ОктаАлкКор	2,012/ 2,125	2,262/ 2,071	2,002/-	-/2,006
H <sub>3</sub> ТетраАлкКор	2,002/ 2,078	2,268/ 2,103	2,002/-	-/2,022
H <sub>3</sub> ТриАрилКор	2,003/ 2,079	2,234/ 2,089	2,003/-	-/2,027
H <sub>4</sub> Кор <sup>+</sup>	2,202	2,297	2,293	2,203
H <sub>4</sub> ОктаАлкКор <sup>+</sup>	2,228	2,306	2,300	2,225
H <sub>4</sub> ТриАрилКор <sup>+</sup>	2,166	2,297	2,289	2,154
H <sub>3</sub> (N <sub>21</sub> -CH <sub>3</sub> )ТриАрилКор <sup>+</sup>	2,553	2,061	2,392	2,156
H <sub>3</sub> (N <sub>22</sub> -CH <sub>3</sub> )ТриАрилКор <sup>+</sup>	2,057	2,700	2,153	2,253

Анализ представленных в табл. результатов показывает, что степень гибридизации  $\lambda^2$  различна у атомов азота всех четырех пиррольных колец, причем каждый из двух NH-таутомеров обнаруживает собственный уникальный набор значений  $\lambda^2$ , при этом обнаруживается зависимость от архитектуры периферического замещения: алкилирование по C<sub>b</sub> атомам углерода сопровождается заметно меньшим значением степени гибридизации  $\lambda^2$  азота пиррола В, чем присоединение арильных групп по C<sub>b</sub> атомам.

У протонированных форм, которые являются более симметричными, степень гибридизации  $\lambda^2$  также различается у четырех атомов азота. При этом протонирование атома азота одного из колец либо образование ковалентной связи с алкильными или галоидалкильными группами приводят к значительному росту степени гибридизации  $\lambda^2$  атомов азота во всех пиррольных кольцах.

Таким образом, можно однозначно утверждать, что пиррольные кольца в макрогетероцикле не являются эквивалентными, и многоцентровые межмолекулярные взаимодействия в ядре макрогетероцикла должны анализироваться с учетом их неэквивалентности. Благодаря эффективной NH-таутомерии ядро макрогетероцикла представляет собой динамическую систему четырех индивидуальных центров.

Установление механизмов влияния гибридизации атомов азота пиррольных колец макрогетероцикла на его физико-химические и спектрально-люминесцентные характеристики является, по нашему мнению, ключевым элементом для моделирования межмолекулярных взаимодействий в ядре макроцикла при хелатировании ионов металлов, протонировании, комплексообразовании с анионами, специфической сольватации в растворах и связывании с (био)полимерами.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Senge M.O., MacGovan S.A., O'Brien J. Conformational control of cofactors in nature – the influence of protein-induced macrocycle distortion on the biological function of tetrapyrroles // *Chem. Commun.* – 2015. – Vol. 51. – № 96. – P. 17031–17063.
2. Fliegl H., Sundholm D. Aromatic Pathways of Porphins, Chlorins, and Bacteriochlorins // *J. Org. Chem.* – 2012. – Vol. 77. – № 7, – P. 3408–3414.
3. Senge M.O. The conformation flexibility of tetrapyrroles – current model studies and photobiological relevance // *Photochem. Photobiol.* – 1992. – Vol.16. – № 1. – P. 3–36.
4. Beenken W.J.D., Presselt M., Ngo T.H., Dehaen W., Maes W., Kruk M.M. Molecular Structures and Absorption Spectra Assignment of Corrole NH Tautomers // *J. Phys. Chem., A.* – 2014. – Vol. 118. – № 5. – P. 862–871.
5. Laikov D.N. Fast evaluation of density functional exchange-correlation terms using the expansion of the electron density in auxiliary basis sets // *Chem. Phys. Lett.* – 1997. – Vol. 281. – № 1. – P. 151–156.